# Ueber den Einfluß von Natriumbromid auf den intermediären Kohlenhydratstoffwechsel

Dr. med. Josef Marke

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster in Westfalen.
Direktor: Professor Dr. med. et phil. H. Freund.

# Über den Einfluß von Natriumbromid auf den intermediären Kohlenhydratstoffwechsel

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

vorgelegt von
Josef Marke
aus Münster / Westf.

1934

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe.

Dekan: Professor Dr. Esch.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

Korreferent; Professor Dr. med. et phil. H. Freund.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

## Ueber den Einfluß von Natriumbromid auf den intermediären Kohlenhydratstoffwechsel.

Die Einwirkung von Bromsalzen auf Stoffwechselvorgänge in überlebendem Gewebe sind bisher kaum Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Schulte-Hostede[1]) untersuchte den Einfluß von Bromid auf die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe und stellte je nach der Kozentration Steigerungen und Hemmungen der Dehydrierungen fest. In starken Verdünnungen wird das Dehydrierungsvermögen des Gewebes gefördert. Mit zunehmender Konzentration läßt die Förderung nach, ohne daß jedoch eine Hemmung kommt. Der Glykogenabbau wird durch mittlere Konzentrationen gesteigert. Der Glukoseabbau wird nur wenig beeinflußt. Falls Einwirkungen feststellbar sind, so verlaufen sie ganz im Sinne der Arndt-Schulz'schen Regel. Die Dehydrierung der Hexosediphosphorsäure verhält sich anders. Sie wird durch niedere Konzentrationen von Bromid verzögert und durch hohe Konzentrationen häufig angeregt. Die Versuche von Schulte-Hostede[1]) erbrachten den Nachweis, daß Bromid auf die intermediären Stoffwechselvorgänge einwirkt. Es war Aufgabe der vorliegenden Arbeit, den Einfluß der Bromide auf eine Reihe von intermediären Kohlenhydratabbauvorgänge zu untersuchen. Die Versuchsanordnung war die im hiesigen Institut übliche. Bestimmt wurde die Milchsäurebildung im Gewebe und zwar sowohl aus den im Gewebe präformierten wie aus zugesetzten Kohlenhydraten. Die Konzentration des zugesetzten Natriumbromid ist in den Tabellen angegeben.

### Versuchsserie I.

Der Milchsäuregehalt der Organe beim lebenden Tiere ist sehr gering. Er beträgt nur wenige mg %. Milchsäurebildung und Weiterverwertung der entstandenen Milchsäure halten sich

[1]) G. Schulte-Hostede: Inaugural-Dissertation, Münster, 1932.

das Gleichgewicht. Nach dem Tode des Tieres häuft sich die Milchsäure im Gewebe infolge unzureichender Sauerstoffversorgung an. Das Milchsäuremaximum tritt dann auf, wenn infolge der durch die Milchsäure bedingten Säuerung des Gewebes die milchsäurebildenden Fermente unwirksam werden. Verhindert man durch Zusatz von Stoffen, die die gebildete Milchsäure neutralisieren, die Anhäufung von freien Säuren, so geht die Milchsäurebildung weiter und kommt erst zum Stillstand, wenn sämtliche im Gebrauch vorhandenen Kohlenhydrate — es handelt sich hier im wesentlichen um das Glykogen — in Milchsäure umgewandelt sind. Ein bestimmtes Milchsäuremaximum stellt sich dann also nicht ein. Setzt man dem Gewebe Kohlenhydrate hinzu, so werden diese je nach ihrer Verwertbarkeit durch das betreffende Organ zu Milchsäure abgebaut. Der Skelettmuskel vom Kaninchen zieht nach Versuchen von H a a r m a n n [2]) in erster Linie das Glykogen und die Hexosediphosphorsäure (Harden-Young'sche Säure) zur Milchsäurebildung heran, nicht oder nur in sehr geringem Umfange die Glukose und Fruktose. Hundemuskel verhält sich ähnlich, jedoch mit der Einschränkung, daß das Glykogen nur unregelmäßig zur Milchsäure hydrolysiert wird. Für Untersuchunggen des Glukoseabbaues kommen vor allem Herzmuskel- und Hirngewebe in Betracht, die die Glukose sehr leicht in Milchsäure überführen, nicht aber Glykogen.

Der Einfluß von Natriumbromid auf das Vermögen des Skelettmuskels, aus denen im Gewebe vorhandenen Kohlenhydraten Milchsäure zu bilden und aus hinzugesetzten Kohlenhydraten Hexosediphosphat, ist aus den Tabellen 1a bis 1c zu ersehen. In Tabelle 1a sind die gefundenen Milchsäurewerte in mg% aufgezeichnet, in Tabelle 1b die Milchsäurenachbildung gegenüber dem direkten Versuch und in Tabelle 1c die Werte der nachgebildeten Milchsäure in % des Kontrollversuches. Die Milchsäurewerte zu Versuchsbeginn (direkter Versuch) sind im zerschnittenen Skelettmuskel im Gegensatz zu allen übrigen Organen sehr hoch, weil gerade der Skelettmuskel große Glykogendepots enthält, die bereits durch den Reiz des Zerschneidens zum großen Teil zu Milchsäure abgebaut werden. Alle übrigen Milchsäurewerte wurden nach dreistündiger Digestion des Gewebes in evacuierten Gefäßen erhalten. Als Suspensionslösung diente Phosphatpufferlösung mit einem Phosphatgehalt von m/30 und einem Wasserstoffexponenten $P_H = 7{,}0$. Der Nullversuch erhielt keine weiteren Zusätze, die Zusatzversuche eine 0,2%ige Glykogen- bzw. eine 0,4%ige Hexosediphosphatlösung und Bromidkonzentrationen in den in den Tabellen angegebenen Verdünnungen.

[2]) W. Haarmann: Biochem. Zeitschr. 255, 103, 1932.

Tabelle 1a. Skelettmuskel.

Versuch 1, 3 und 4: Kaninchen Versuch 2: Hund.

Milchsäure: mg %.

| Nr. | Zusatz | direkt | Null-vers. | Kontroll-versuch | Bromidkonzentration | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-6}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-4}$ | $1.10^{-3}$ |
| 1 | — | 519 | 828 | 828 | 960 | 909 | 861 | 726 | 672 |
| | Glykogen | „ | „ | 1785 | 2142 | 1866 | 1509 | 1622 | 1758 |
| | Hexosediphosphat | „ | „ | 1401 | 1623 | 1077 | 1320 | 1650 | 1518 |
| 2 | — | 444 | 732 | 732 | 756 | 873 | 738 | 615 | 600 |
| | Glykogen | „ | „ | 735 | 825 | 960 | 765 | 702 | 708 |
| | Hexosediphosphat | „ | „ | 1125 | 1038 | 1188 | 1056 | 1125 | 825 |
| | | | | | $1.10^{-11}$ | $1.10^{-9}$ | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-3}$ |
| 3 | — | 546 | 672 | 672 | 672 | 714 | 612 | 576 | 563 |
| | Glykogen | „ | „ | 1026 | 1185 | 1159 | 1083 | 966 | 882 |
| | Hexosediphosphat | „ | „ | 1266 | 1260 | 1332 | 1266 | 1245 | 1053 |
| 4 | Glykogen | 543 | 669 | 1392 | 1344 | 1260 | 1238 | 1212 | 895 |
| | Hexosediphosphat | „ | „ | 1087 | 1083 | 1068 | 1167 | 1158 | 867 |

Aus den Versuchen geht hervor, daß Bromide in stärkeren Verdünnungen die Milchsäurebildung im Gewebe stark anregen. Das Maximum der Wirkung liegt in den verschiedenen Versuchen nicht bei derselben Bromidkonzentration, sondern schwankt zwischen den Verdünnungen von $10^{-6}$ bis $10^{-9}$. Die maximalen Steigerungen der Milchsäurebildung gegenüber dem Kontrollversuch betragen über 40 %. Mit ansteigender Konzentration läßt die Wirkung nach und schlägt in eine sehr starke Hemmung um, die bei der höchsten von uns angewendeten Konzentration bis zu 85 % beträgt. Die hemmende Konzentration beginnt in Versuch 1 und 2 bei $1 \cdot 10^{-4}$, in Versuch 3 bereits schon bei $1 \cdot 10^{-7}$. Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Konzentrationsabhängigkeiten bei Verwendung von Skelettmuskulatur von verschiedenen Tieren verschieden groß ist.

Tabelle 1b. Skelettmuskel.
mg % Milchsäurenachbildung.

| Nr. | Zusatz | Kontroll-versuch | Bromidkonzentration | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-6}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-4}$ | $1.10^{-3}$ |
| 1 | — | 309 | 441 | 390 | 342 | 207 | 153 |
| | Glykogen | 1266 | 1623 | 1347 | 990 | 1103 | 1239 |
| | Hexosediphosphat | 882 | 1104 | 558 | 801 | 1131 | 999 |
| 2 | — | 288 | 312 | 429 | 294 | 179 | 156 |
| | Glykogen | 291 | 381 | 516 | 321 | 258 | 264 |
| | Hexosediphosphat | 681 | 594 | 744 | 612 | 681 | 381 |
| | | | $1.10^{-11}$ | $1.10^{-9}$ | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-3}$ |
| 3 | — | 126 | 126 | 168 | 66 | 30 | 17 |
| | Glykogen | 480 | 639 | 613 | 537 | 420 | 336 |
| | Hexosediphosphat | 720 | 714 | 786 | 720 | 699 | 507 |
| 4 | Glykogen | 849 | 801 | 717 | 695 | 669 | 352 |
| | Hexosediphosphat | 544 | 540 | 525 | 624 | 615 | 324 |

Die Milchsäurebildung aus Glykogen verhält sich den Bromiden gegenüber anders wie die Milchsäurebildung aus den im Gewebe präformierten Kohlenhydraten. Bei starken Verdünnungen ist hier auch die Milchsäurebildung beschleunigt und in höheren Konzentrationen, wenn auch wesentlich schwächer, gehemmt. Die maximal fördernden Konzentrationen stimmen nicht mit denen überein, die in Versuchen ohne Zusatz zur Beobachtung kommen. Versuch 2, der mit Hundemuskulatur angestellt wurde, hat bei Glykogenzusatz zu keiner vermehrten Milchsäurebildung geführt. Unter der Bromidwirkung sind jedoch erheblich größere Milchsäuremengen entstanden als in den Versuchen ohne Glykogenzusatz. In Versuch 1 liegt das Maximum der Hemmung im Gegensatz zu den übrigen Versuchen nicht bei den höchsten Bromidkonzentrationen, sondern bei der Verdünnung $1{\cdot}10^{-5}$. In Versuch 4 bleibt jede Steigerung der Milchsäurebildung aus. Die Hemmung setzt bereits bei der Konzentration von $1{\cdot}10^{-11}$ ein und wird mit ansteigender Konzentration immer größer.

Tabelle 1c. Skelettmuskel.

Milchsäurenachbildung: % vom Kontrollversuch.

| Nr. | Zusatz | Bromidkonzentration | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-6}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-4}$ | $1.10^{-3}$ |
| 1 | – | 143 | 126 | 111 | 67 | 50 |
| | Glykogen | 128 | 106 | 78 | 87 | 98 |
| | Hexosediphosphat | 125 | 63 | 91 | 128 | 113 |
| 2 | – | 108 | 149 | 102 | 59 | 54 |
| | Glykogen | 131 | 177 | 110 | 89 | 91 |
| | Hexosediphosphat | 87 | 109 | 90 | 100 | 56 |
| | | $1.10^{-11}$ | $1.10^{-9}$ | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-3}$ |
| 3 | – | 100 | 144 | 57 | 26 | 15 |
| | Glykogen | 133 | 128 | 110 | 88 | 70 |
| | Hexosediphosphat | 99 | 109 | 100 | 97 | 70 |
| 4 | Glykogen | 94 | 84 | 82 | 79 | 41 |
| | Hexosediphosphat | 99 | 97 | 115 | 113 | 60 |

Durch Zusatz von Hexosediphosphat hat sich das ursprüngliche Wirkungsbild noch wesentlich stärker verschoben als ohne Zusatz von Kohlenhydraten. Die Milchsäurebildung ist je nach der zur Wirkung kommenden Bromidkonzentration beschleunigt oder verlangsamt. Die stärkste Hemmung tritt in Versuch 2—4 in der höchsten Giftkonzentration auf, in Versuch 1 bei der Verdünnung $1 \cdot 10^{-6}$. Im letzteren Versuch haben höhere und niedere Konzentrationen ($1 \cdot 10^{-7}$ und $1 \cdot 10^{-4}$) die Milchsäurebildung um annähernd den gleichen Betrag gesteigert. Große und kleine Giftmengen haben die gleiche Endwirkung ausgeübt.

## Versuchsserie II.

In den Tabellen 2a—c sind die Ergebnisse der Glukoseabbauversuche durch Herzmuskelgewebe zusammengestellt.

In der höchsten, von uns verwendeten Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ wird die Milchsäurebildung aus Glukose stark gehemmt, in stärkeren Verdünnungen, jedoch mit Ausnahme von Versuch 2, sehr stark beschleunigt. Das Maximum der Wirkung tritt

bei der Konzentration von $1 \cdot 10^{-9}$ auf mit einer Anregung der Glukosespaltung um 85% bzw. 66%. In Versuch 2 ist in allen Konzentrationen die Milchsäurebildung vermindert. Worauf diese starken Unterschiede der Giftempfindlichkeit derselben Abbauvorgänge zurückzuführen sind, läßt sich nicht entscheiden. Wahrscheinlich dürften hormonale Einwirkungen daran beteiligt sein, die die Giftwirkung von Arzneistoffen abändern. Diese Frage zu klären wäre es notwendig, den Einfluß von Hormonen auf die Bromwirkung zu prüfen. Man müßte da in erster Linie an das Thyroxin denken, das nach Untersuchungen von Fromm[3]) stark in den anaeroben Abbau der Kohlenhydrate eingreift und sie je nach der Konzentration beschleunigt oder verlangsamt.

Tabelle 2a. Herz, Hund.
Milchsäure: mg %.

| Nr. | Zusatz | direkt | Null-vers. | Glukose | Bromidkonzentration | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-6}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-4}$ | $1.10^{-3}$ |
| 1 | — | 156 | 324 | — | 324 | 348 | 270 | 210 | 162 |
| | Glukose | 156 | 324 | 504 | 660 | 810 | 714 | 636 | 324 |
| 2 | „ | 216 | 382 | 910 | 840 | 855 | 825 | 785 | 478 |
| 3 | „ | 368 | 504 | 1052 | 1412 | 1500 | 1464 | 1430 | 826 |

Tabelle 2b. Herz, Hund.
mg %: Milchsäurenachbildung.

| Nr. | Zusatz | Kontroll-versuch | Bromidkonzentration | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | $1.10^{-11}$ | $1.10^{-9}$ | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-3}$ |
| 1 | — | 168 | 168 | 192 | 114 | 54 | 6 |
| | Glukose | 348 | 504 | 654 | 558 | 480 | 168 |
| 2 | „ | 694 | 624 | 639 | 609 | 569 | 262 |
| 3 | „ | 684 | 1044 | 1132 | 1096 | 1062 | 458 |

[3]) H. Fromm: Inaugural-Dissertation, Münster, (in Vorbereitung).

Tabelle 2c. Herz, Hund.
Milchsäurenachbildung: % vom Kontrollversuch.

| Nr. | Zusatz | Bromidkonzentration | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | $1.10^{-11}$ | $1.10^{-9}$ | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-3}$ |
| 1 | — | 100 | 114 | 68 | 32 | 4 |
| | Glukose | 145 | 185 | 160 | 138 | 48 |
| 2 | „ | 90 | 92 | 88 | 82 | 38 |
| 3 | „ | 153 | 166 | 160 | 155 | 68 |

**Versuchsserie III.**

Die Spaltung der Glukose zur Milchsäure durch Hirngewebe muß deshalb getrennt behandelt werden, weil die von der Glukose zur Milchsäure führenden Zwischenstufen in Herz und Hirn verschieden sind. Im Herzen treten intermediäre Hexosephosphorsäuren auf, nicht aber im Hirn. Im ersteren Falle gehören Phosphatstoffwechsel und Kohlenhydratstoffwechsel zusammen, nicht aber im letzteren Falle.

Aus den Tabellen 3a—c ist der Einfluß von Bromid auf die Milchsäurebildung aus Glukose durch Hirngewebe zu ersehen.

Tabelle 3a. Hirn, Hund.
Milchsäure: mg %.

| Nr. | direkt | Nullvers. | Glukose | Bromidkonzentration | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | $1.10^{-11}$ | $1.10^{-9}$ | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-3}$ |
| 1 | 90 | 135 | 812 | 836 | 860 | 945 | 805 | 575 |
| | | | | $1.10^{-6}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-4}$ | $1.10^{-3}$ | — |
| 2 | 189 | 225 | 1628 | 1371 | 1260 | 1058 | 998 | – |

Tabelle 3b. Hirn, Hund.
mg %: Milchsäurenachbildung.

| Nr. | Kontrollversuch | Bromidkonzentration | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | $1.10^{-11}$ | $1.10^{-9}$ | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-3}$ |
| 1 | 722 | 746 | 770 | 855 | 715 | 485 |
| | | — | $1.10^{-6}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-4}$ | $1.10^{-3}$ |
| 2 | 1439 | — | 1182 | 1071 | 869 | 809 |

Tabelle 3c. Hirn, Hund.
Milchsäurenachbildung: % vom Kontrollversuch.

| Nr. | Kontrollversuch | Bromidkonzentration | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | $1.10^{-11}$ | $1.10^{-9}$ | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-3}$ |
| 1 | 100 | 104 | 107 | 118 | 99 | 67 |
| | | — | $1.10^{-6}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-4}$ | $1.10^{-3}$ |
| 2 | 100 | — | 82 | 75 | 60 | 56 |

Es zeigte sich, daß die beiden Glukoseabbaumechanismen gleiche Giftempfindlichkeit aufweisen. In den hohen Konzentrationen wird die Milchsäurebildung verzögert, in starken Verdünnungen angeregt. Im Gegensatz zum Herzmuskel sind die Ausschläge wesentlich kleiner. Die maximalen Steigerungen machen nur 18 % gegenüber 85 % beim Herzen aus.

**Versuchsserie IV.**

In den bisher besprochenen Versuchen wurde das Milchsäurebildungsvermögen der Organe untersucht. Im folgenden wird die Fähigkeit der Organe geprüft, die Milchsäure auch

ohne Sauerstoffgegenwart zum Verschwinden zu bringen. Um einen anaeroben Milchsäureschwund nachweisen zu können, müssen die Versuchsbedingungen günstig gewählt werden. Die Vorbedingung ist, daß die Milchsäurenachbildung im Gewebe unterdrückt wird, weil sich sonst die Milchsäurenachbildung und Milchsäureschwund überlagern. Ist die Milchsäurenachbildung größer als der Milchsäureschwund, so kann der Milchsäureschwund nicht sichtbar werden. Milchsäurenachbildung wird, wie Haarmann[4]) zeigte, durch Zusatz von monobromessigsaurem Natrium verhindert. Für derartige Versuche sind besonders Leber und Hirngewebe sehr geeignet, da in diesen Organen an sich schon die Milchsäurenachbildung sehr gering ist. Laktatzusatz läßt den anaeroben Milchsäureschwund stärker hervortreten. In unseren Versuchen wurde deshalb Natriumlaktat hinzugefügt.

Tabelle 4a. Monobromacetat.
Leber und Hirn: Laktatzusatz.
Milchsäure: mg %.

| Nr. | direkt | Null-vers. | Kontr. vers. | Bromidkonzentration | | | | | Organ | Versuchstier |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | $1.10^{-11}$ | $1.10^{-9}$ | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-3}$ | | |
| 1 | 931 | 876 | 329 | 675 | 752 | 576 | 526 | 310 | Hirn | Hund |
| 2 | 2076 | – | 1778 | 1140 | 1218 | 1280 | 1320 | 734 | „ | „ |
| 3 | 1077 | – | 840 | 635 | 655 | 655 | 783 | 514 | Leber | „ |
| 4 | 954 | – | 738 | 747 | 768 | 717 | 573 | 609 | „ | „ |
| 5 | 584 | 734 | 514 | 532 | 540 | 564 | 548 | 536 | Musk | Kaninch. |
| | | | | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-6}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-4}$ | $1.10^{-3}$ | | |
| 6 | 927 | – | 546 | 705 | 741 | 609 | 595 | 498 | Leber | Kaninch. |
| 7 | 519 | 828 | 552 | — | 546 | 537 | 549 | 501 | Musk | „ |

Die Versuchsergebnisse sind in den Tabellen 4a—c zusammengestellt. Aus den Versuchen geht hervor, daß Bromid auf den anaeroben Milchsäureschwund im Skelettmuskel ohne Einwir-

[4]) W. Haarmann: Biochem. Zeitschr. 256, 326, 1932.

kung ist, ihn dagegen in Hirn- und Lebergewebe stark beeinflußt. Bestimmte Gesetzmäßigkeiten lassen sich nicht aufstellen. In Versuch 1 ist der anaerobe Milchsäureschwund verschlechtert, in Versuch 2 dagegen verbessert. Für die Leberversuche gilt das gleiche.

Tabelle 4b. Monobromacetat.
Milchsäureschwund: mg %.

| Nr. | Kontrollversuch | Bromidkonzentration | | | | | Organ | Versuchstier |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | $1.10^{-11}$ | $1.10^{-9}$ | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-3}$ | | |
| 1 | 602 | 256 | 179 | 355 | 405 | 621 | Hirn | Hund |
| 2 | 298 | 936 | 858 | 804 | 756 | 1342 | „ | „ |
| 3 | 237 | 442 | 422 | 422 | 294 | 563 | Leber | „ |
| 4 | 216 | 207 | 188 | 237 | 381 | 345 | „ | „ |
| 5 | 70 | 52 | 44 | 20 | 36 | 48 | Muskel | Kaninchen |
| | | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-6}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-4}$ | $1.10^{-3}$ | | |
| 6 | 381 | 222 | 186 | 318 | 332 | 429 | Leber | Kaninchen |
| 7 | 33 | — | 27 | 18 | 30 | 18 | Muskel | „ |

Tabelle 4c. Monobromacetat.
Milchsäureschwund: % vom Kontrollversuch.

| Nr. | Bromidkonzentration | | | | | Organ | Versuchstier |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $1.10^{-11}$ | $1.10^{-9}$ | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-3}$ | | |
| 1 | 43 | 30 | 59 | 68 | 103 | Hirn | Hund |
| 2 | 314 | 288 | 270 | 254 | 450 | „ | „ |
| 3 | 187 | 178 | 178 | 124 | 238 | Leber | „ |
| 4 | 96 | 87 | 109 | 176 | 159 | „ | „ |
| | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-6}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-4}$ | $1.10^{-3}$ | | |
| 6 | 58 | 49 | 83 | 87 | 113 | Leber | Kaninchen |

## Zusammenfassung.

Bromide greifen sehr stark in die intermediären Kohlenhydratabbauvorgänge ein. Sie beschleunigen die Milchsäurebildung aus Glukose in verdünnter Lösung besonders stark im Herzmuskelgewebe, weniger stark im Hirngewebe; in höheren Konzentrationen ist die Milchsäurebildung stark verzögert. Das Milchsäurebildungsvermögen des Skelettmuskels wird durch hohe Konzentrationen sehr stark herabgesetzt, durch starke Verdünnungen dagegen angeregt. Das gleiche gilt für den Abbau des Glykogens und der Hexosediphosphorsäure. Die Konzentrationsempfindlichkeit von verschiedenen Abbauvorgängen im selben Gewebe wechselt sehr stark, derart, daß die gleiche Bromidkonzentration die Milchsäurebildung aus dem einen Kohlenhydrat anregen, aus einem anderen bereits hemmen kann. Der Einfluß von Bromid auf den anaeroben Milchsäureschwund ist unsicher. Je nach dem Versuchstier kommen Förderungen und Verschlechterungen zur Beobachtung.

## Lebenslauf.

Am 4. 4. 1906 wurde ich als Sohn des Studienrats Joh. Marke in Rüthen geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Arnsberg, wurde ich daselbst in die Sexta des Gymnasiums aufgenommen. 1925 bestand ich das Lehrerexamen und erhielt 1928 auf dem Mauritianum in Büren mein Reifezeugnis. Ich studierte Medizin in Innsbruck, Wien, Berlin und in Münster. 1933 meldete ich mich zum Staatsexamen in Münster.